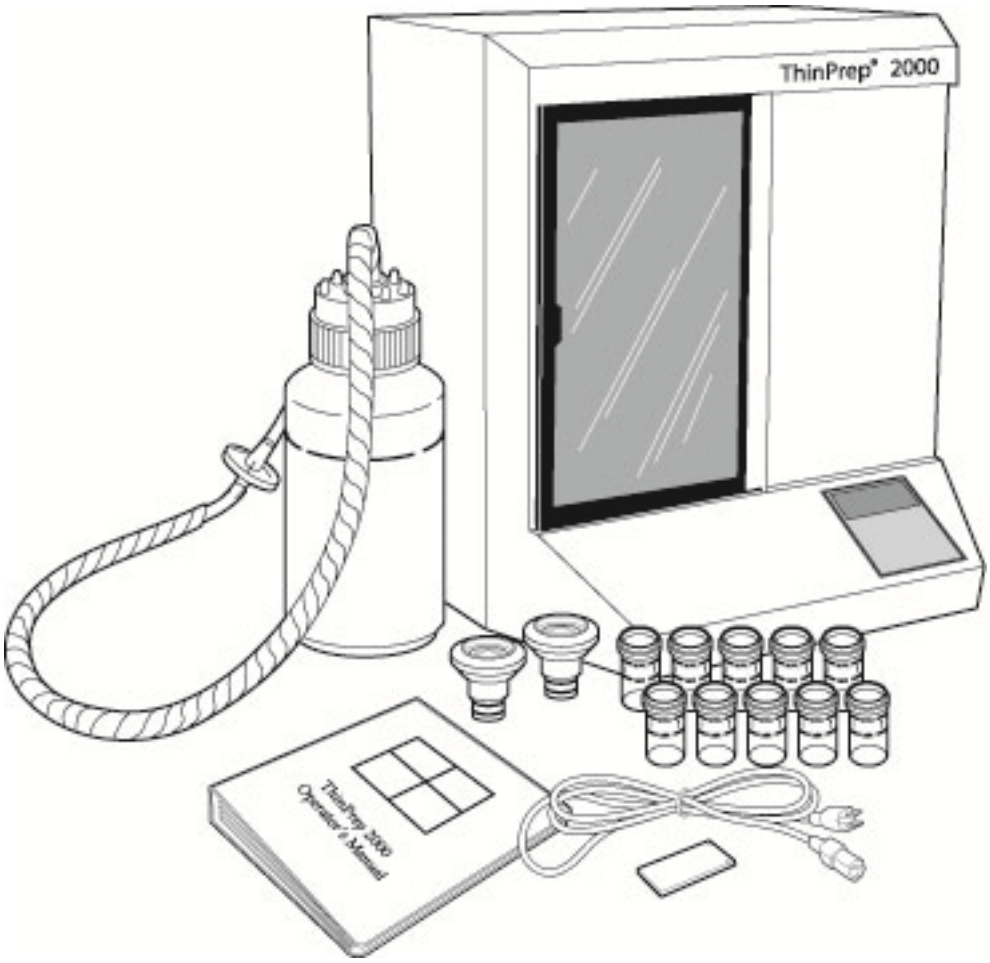
ThinPrep® 2000 System



Mode d'emploi

USAGE PRÉCONISÉ

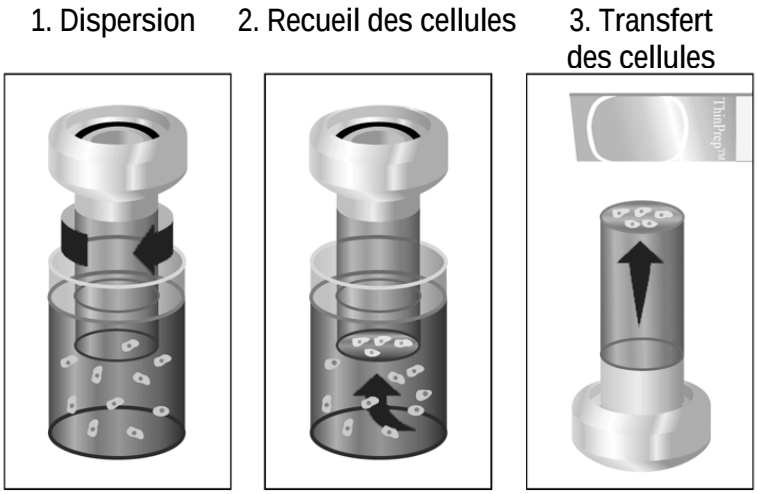
Le système ThinPrep® 2000 vise à remplacer la méthode classique de préparation de frottis pour le dépistage des cellules atypiques, du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs (lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade, lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade) et de toutes les autres catégories cytologiques définies dans le document intitulé « *The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses*[1] ».

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU SYSTÈME

Le processus ThinPrep commence par un prélèvement gynécologique effectué par le médecin au moyen d'un dispositif de prélèvement cervical. Au lieu d'être étalé sur une lame pour préparation microscopique, ce prélèvement est immergé et rincé dans un flacon rempli de 20 ml de solution PreservCyt® (PreservCyt). Le flacon ThinPrep contenant l'échantillon est ensuite fermé, étiqueté et envoyé à un laboratoire équipé d'un processeur ThinPrep 2000.

Au laboratoire, le flacon d'échantillon PreservCyt est placé dans un processeur ThinPrep 2000 où une dispersion douce désagrège le sang, le mucus et les débris impropres au diagnostic, et mélange parfaitement les cellules de l'échantillon. Les cellules sont ensuite recueillies sur un filtre pour ThinPrep Pap Test spécialement conçu à cet effet. Le processeur ThinPrep 2000 contrôle constamment le débit à travers le filtre pendant le recueil des cellules, de façon à éviter qu'elles ne soient pas trop abondantes ni trop rares. Une fine couche de cellules est ensuite transférée sur une lame de verre dans un cercle de 20 mm de diamètre et la lame est automatiquement déposée dans une solution de fixation.

Préparation de l'échantillon par la technique ThinPrep



(1) Dispersion
Le filtre pour ThinPrep Pap Test tourne à l'intérieur du flacon d'échantillon et crée ainsi dans le liquide un courant suffisamment fort pour séparer les débris et disperser le mucus, mais suffisamment doux pour ne pas modifier l'aspect des cellules.

(2) Recueil des cellules
Un vide léger est créé à l'intérieur du filtre pour ThinPrep Pap Test ; il permet de recueillir des cellules sur la surface externe de la membrane. Le recueil des cellules et le débit à travers le filtre sont contrôlés par le logiciel du processeur ThinPrep 2000.

(3) Transfert des cellules
Une fois les cellules recueillies sur la membrane, le filtre pour ThinPrep Pap Test est renversé et pressé doucement contre la lame de microscope ThinPrep. Une attraction naturelle et la pression d'air légèrement positive permettent l'adhérence des cellules sur la lame ThinPrep. Il en résulte une répartition égale des cellules sur une zone circulaire définie.

Comme avec les frottis classiques, les lames préparées avec le système ThinPrep® 2000 sont examinées en tenant compte des antécédents cliniques de la patiente et des informations fournies par d'autres méthodes diagnostiques comme la colposcopie, la biopsie et le test HPV (papillomavirus humain), afin de déterminer une attitude thérapeutique pour cette patiente.

La solution PreservCyt® du système ThinPrep 2000 est un milieu de recueil et de transport alternatif pour les échantillons gynécologiques analysés à l'aide du test ADN HPV du système Hybrid Capture™ de Digene et du test APTIMA COMBO 2® CT/NG de Gen-Probe. Se reporter aux notices des fabricants respectifs pour des instructions relatives à l'utilisation de la solution PreservCyt pour le recueil, le transport, la conservation et la préparation des échantillons à utiliser avec ces systèmes.

La solution PreservCyt du système ThinPrep 2000 constitue également un milieu de recueil et de transport alternatif pour les échantillons gynécologiques analysés à l'aide du test COBAS AMPLICOR™ CT/NG de Roche Diagnostics. Se reporter à l'étiquetage de Hologic (document n° MAN-02063-001) pour des instructions relatives à l'utilisation de la solution PreservCyt pour le recueil, le transport, la conservation et la préparation des échantillons ainsi qu'à la notice du test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics pour des instructions sur l'utilisation de ce système.

LIMITES

- Les prélèvements gynécologiques recueillis en vue de leur préparation avec le système ThinPrep 2000 doivent être prélevés avec une brosse combinée ou avec l'association brosse endocervicale/spatule en plastique.
- La préparation de lames pour examen microscopique à l'aide du système ThinPrep 2000 ne doit être effectuée que par le personnel formé par Hologic ou par des organisations ou des personnes désignées par Hologic.
- La lecture des lames préparées à l'aide du système ThinPrep 2000 ne doit être effectuée que par des cytotechniciens et des cytopathologistes formés à la lecture de ces lames par Hologic ou par des organisations ou des personnes désignées par Hologic.
- Les consommables utilisés dans le système ThinPrep 2000 sont ceux conçus et distribués par Hologic spécialement pour ce système. Ils comprennent les flacons de solution PreservCyt, les filtres pour ThinPrep Pap Test et les lames ThinPrep. Ces consommables sont nécessaires au bon fonctionnement du système, et ils ne peuvent être remplacés. La performance du produit sera compromise si d'autres consommables sont utilisés. Après utilisation, les consommables doivent être jetés conformément à la réglementation locale, régionale ou nationale.
- Le filtre pour ThinPrep Pap Test est à usage unique ; il ne peut en aucun cas être réutilisé.
- La performance des analyses ADN HPV et CT/NG sur des flacons d'échantillons ayant été à nouveau traités n'a pas été évaluée.

AVERTISSEMENTS

- Pour diagnostic *in vitro*
- La solution PreservCyt contient du méthanol qui est dangereux et peut être mortel ou causer une cécité en cas d'ingestion. Ses vapeurs peuvent être nocives. Cette solution est inflammable ; elle doit être conservée loin de toute source de chaleur (étincelle, feu, flamme). Ne pas remplacer la solution PreservCyt par d'autres solutions. Cette solution doit être conservée et jetée conformément à la réglementation locale, régionale ou nationale.

- Ne pas traiter sur le processeur ThinPrep 2000 un échantillon de liquide céphalo-rachidien (LCR) ni tout autre type d'échantillon suspecté de présenter une infectivité par les prions (PrPsc) provenant d'une personne atteinte d'une encéphalopathie spongiforme transmissible (EST), comme la maladie de Creutzfeld-Jakob. Un processeur contaminé par une EST ne peut pas être décontaminé efficacement et doit donc être jeté correctement afin de ne pas blesser les utilisateurs du processeur ou le technicien.

PRÉCAUTIONS

- Des étapes procédurales spécifiques doivent être suivies avant et pendant l'utilisation du processeur ThinPrep 2000 s'il est envisagé de réaliser une analyse *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, et ceci à l'aide du test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics, sur l'échantillon résiduel après qu'une lame ait été préparée à l'aide du processeur ThinPrep 2000. Suivre les procédures se trouvant au chapitre 5B du manuel de l'utilisateur du ThinPrep 2000.
- Cet appareil produit, utilise et peut émettre de l'énergie de radiofréquence et, s'il n'est pas installé et utilisé conformément aux instructions du manuel de l'utilisateur, il peut causer une interférence avec les radiocommunications. L'utilisation de cet appareil dans une zone résidentielle peut provoquer des interférences nuisibles, auquel cas il incombe à l'utilisateur de remédier au problème à ses propres frais.
- La solution PreservCyt contenant un échantillon cytologique destiné à être analysé avec le test ThinPrep Pap doit être conservée entre 15 °C et 30 °C et analysée dans les 6 semaines suivant le prélèvement.
- La solution PreservCyt contenant un échantillon cytologique destiné à être analysé pour détecter CT/NG avec le test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics doit être conservée entre 4 °C et 25 °C et analysée dans les 6 semaines suivant le prélèvement.
- La solution PreservCyt peut être mise en présence de divers organismes microbiens et viraux. Le tableau suivant indique les concentrations initiales d'organismes viables et le nombre d'organismes viables présents après 15 minutes dans la solution PreservCyt. La régression logarithmique des organismes viables est également présentée. Comme pour toutes les procédures de laboratoire, il convient de respecter les précautions universelles.

Organisme	Concentration initiale	Régression logarithmique après 15 min.
Candida albicans	$5{,}5 \times 10^5$ UFC/ml	>4,7
*Aspergillus niger**	$4{,}8 \times 10^5$ UFC/ml	2,7
Escherichia coli	$2{,}8 \times 10^5$ UFC/ml	>4,4
Staphylococcus aureus	$2{,}3 \times 10^5$ UFC/ml	>4,4
Pseudomonas aeruginosa	$2{,}5 \times 10^5$ UFC/ml	>4,4
Mycobacterium tuberculosis	$9{,}4 \times 10^5$ UFC/ml	4,9
Poxvirus du lapin	$6{,}0 \times 10^6$ UFP/ml	5,5***
VIH-1	$1{,}0 \times 10^{7{,}5}$ $DICT_{50}$/ml	7,0***

* Après 1 heure, régression logarithmique >4,7
** Après 1 heure, régression logarithmique >5,7
*** Les données sont indiquées pour 5 minutes

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE : RAPPORT DES ÉTUDES CLINIQUES

Une étude clinique prospective multicentrique a été menée pour évaluer et comparer les performances du système ThinPrep 2000 par rapport à celles du frottis classique. L'objectif de l'étude clinique ThinPrep était de démontrer que les échantillons gynécologiques préparés à l'aide du système ThinPrep 2000 étaient au moins aussi efficaces que les frottis classiques pour la détection des cellules atypiques et du cancer du col de l'utérus ou de toute lésion précurseur auprès de différentes populations de patientes. Une évaluation de l'adéquation du prélèvement a par ailleurs été réalisée.

Le protocole de l'étude clinique initiale consistait en une étude en aveugle des échantillons fractionnés et appariés, pour lesquels on préparait tout d'abord des frottis classiques, puis on immergeait et rinçait le reste de l'échantillon (la partie qui normalement aurait été jetée) dans un flacon de solution PreservCyt. Au laboratoire, le flacon d'échantillon PreservCyt était placé dans le processeur ThinPrep 2000 et une lame était ensuite préparée à partir de l'échantillon de la patiente. Les lames de frottis préparées de manière classique et avec le système ThinPrep étaient examinées et interprétées indépendamment. Les rapports contenant les antécédents des patientes ainsi que la liste de contrôle de toutes les catégories possibles du système Bethesda étaient utilisés pour enregistrer les résultats du dépistage. Un seul cytopathologiste indépendant a analysé toutes les lames positives et divergentes de tous les sites en aveugle afin de proposer une analyse plus objective de tous les résultats.

CARACTÉRISTIQUES DES LABORATOIRES ET DES PATIENTES

Des laboratoires de cytologie de trois centres de dépistage (référencés S1, S2 et S3) ainsi que de trois centres hospitaliers (référencés H1, H2 et H3) ont participé à l'étude clinique. Les centres de dépistage de l'étude ont inclus des populations de patientes (populations de dépistage) avec des taux d'anomalies (lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade [LSIL] et autres lésions plus sévères) similaires à la moyenne observée aux États-Unis (moins de 5 %).[2] Les centres hospitaliers de l'étude ont inclus une population de patientes à haut risque (patientes des hôpitaux) caractérisée par un taux d'anomalies cervicales élevé (>10 %). Des données démographiques concernant les groupes ethniques étaient fournies pour 70 % des patientes ayant participé à l'étude. La composition de la population étudiée était la suivante : origine caucasienne (41,2 %), origine asiatique (2,3 %), origine hispanique (9,7 %), origine afro-américaine (15,2 %), origine amérindienne (1,0 %) et autres groupes (0,6 %).

Le tableau 1 présente les laboratoires et les populations de patientes.

Tableau 1 : Caractéristiques des sites

	Caractéristiques des laboratoires			Caractéristiques démographiques de l'étude clinique			
Site	**Type de population de patientes**	**Nombre de frottis par an**	**Cas**	**Âge des patientes**	**% de post-ménopausiques**	**Frottis précédent anormal**	**LSIL+ Prévalence classique**
S1	Dépistage	300 000	1 386	18,0 – 84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Dépistage	100 000	1 668	18,0 – 60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Dépistage	96 000	1 093	18,0 – 48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Hôpital	35 000	1 046	18,1 – 89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Hôpital	40 000	1 049	18,1 – 84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Hôpital	37 000	981	18,2 – 78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Les catégories diagnostiques du système Bethesda ont été utilisées pour comparer les résultats de l'analyse classique avec ceux obtenus avec le système ThinPrep® lors de l'étude clinique. Les données de classification diagnostique et les analyses statistiques pour tous les sites cliniques sont présentées dans les tableaux 2 à 11. Les cas présentant des dossiers incorrects, les patientes âgées de moins de 18 ans, les lames non satisfaisantes d'un point de vue cytologique et les patientes ayant subi une hystérectomie ont été exclus de cette analyse. Quelques cas de cancer du col de l'utérus (0,02 %[3]) étaient présents dans l'étude clinique, car on les retrouve dans la population de patientes des États-Unis.

Tableau 2 : Tableau de classification diagnostique, toutes les catégories

		Classique							
		NÉG	**ASCUS**	**AGUS**	**LSIL**	**HSIL**	**SQ CA**	**GL CA**	**TOTAL**
ThinPrep	**NÉG**	5 224	295	3	60	11	0	0	5 593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	**13**	**2**	**3**	**0**	**1**	**0**	**1**	**20**
	LSIL	**114**	**84**	**0**	**227**	**44**	**0**	**0**	**469**
	HSIL	**11**	**15**	**0**	**35**	**104**	**2**	**0**	**167**
	SQ CA	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**0**	**1**
	GL CA	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
	TOTAL	**5 680**	**521**	**8**	**367**	**167**	**3**	**1**	**6 747**

*Abréviations des diagnostics : **NÉG** = Normal ou négatif, **ASCUS** = Atypies des cellules malpighiennes de signification indéterminée, **AGUS** = Atypies des cellules glandulaires de signification indéterminée, **LSIL** = Lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade, **HSIL** = Lésion malpighienne intraépithéliale de haut grade, **SQ CA** = Carcinome épidermoïde , **GL CA** = Adénocarcinome*

Tableau 3 : Tableau de classification diagnostique, trois catégories

		Classique			
		NÉG	**ASCUS/AGUS+**	**LSIL+**	**TOTAL**
ThinPrep	**NÉG**	**5 224**	**298**	**71**	**5 593**
	ASCUS/AGUS+	**331**	**132**	**54**	**1 154**
	LSIL+	**125**	**99**	**413**	**637**
	TOTAL	**5 680**	**529**	**538**	**6 747**

Tableau 4 : Tableau de classification diagnostique, deux catégories, LSIL et diagnostics plus sévères

		Classique		
		NÉG/ASCUS/AGUS+	**LSIL+**	**TOTAL**
ThinPrep	**NÉG/ASCUS/AGUS+**	**5 985**	**125**	**6 110**
	LSIL+	**224**	**413**	**637**
	TOTAL	**6 209**	**538**	**6 747**

Tableau 5 : Tableau de classification diagnostique, deux catégories, ASCUS/AGUS et diagnostics plus sévères

		NÉG	**ASCUS/AGUS+**	**TOTAL**
ThinPrep	**NÉG**	**5 224**	**369**	**5 593**
	ASCUS/AGUS+	**456**	**698**	**1 154**
	TOTAL	**5 680**	**1 067**	**6 747**

L'analyse des données diagnostiques des sites est résumée dans les tableaux 6 et 7. Lorsque la valeur p est significative ($p < 0,05$), la méthode préférée est indiquée dans les tableaux.

Tableau 6 : Résultats par site, LSIL et lésions plus sévères

Site	Cas	LSIL+ avec méthode ThinPrep	LSIL+ avec méthode classique	Augmentation de la détection*	Valeur p	Méthode préférée
S1	1 336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1 563	78	45	73 %	<0,001	ThinPrep
S3	1 058	67	40	68 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	<0,001	ThinPrep
H2	1 010	111	130	(15 %)	0,135	Aucune des deux
H3	809	210	196	7 %	0,374	Aucune des deux

**Augmentation de la détection = LSIL+ avec méthode ThinPrep® - LSIL+ classique / LSIL+ classique x 100 %*

Pour les LSIL et les lésions plus sévères, la comparaison diagnostique donne la préférence statistique à la méthode ThinPrep® dans quatre sites et une équivalence statistique dans deux sites.

Tableau 7 : Résultats par site, ASCUS/AGUS et lésions plus sévères

Site	Cas	ASCUS+ avec méthode ThinPrep	ASCUS+ avec méthode classique	Augmentation de la détection*	Valeur p	Méthode préférée
S1	1 336	117	93	26 %	0,067	Aucune des deux
S2	1 563	124	80	55 %	<0,001	ThinPrep
S3	1 058	123	81	52 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1 010	259	282	(8 %)	0,360	Aucune des deux
H3	809	327	359	(9 %)	0,102	Aucune des deux

**Augmentation de la détection = ASCUS+ par méthode ThinPrep - ASCUS+ classique / ASCUS+ classique x 100 %*

Pour les cas de ASCUS/AGUS et les lésions plus sévères, la comparaison diagnostique donne la préférence statistique à la méthode ThinPrep dans trois sites et une équivalence statistique dans trois sites.

Un cytopathologiste indépendant a réexaminé ensuite, pour les six sites cliniques, les lames des cas pour lesquels les deux méthodes donnaient des résultats anormaux ou contradictoires. Comme aucune valeur de référence vraie ne peut être déterminée dans de telles études et que, par conséquent, la sensibilité réelle ne peut pas être calculée, l'utilisation d'une analyse cytologique indépendante représente une autre possibilité par rapport à la confirmation histologique par biopsie ou test HPV (papillomavirus humain) pour déterminer le diagnostic de référence.

Le diagnostic de référence est le diagnostic le plus grave provenant soit des lames ThinPrep ou des lames classiques, tel que l'a établi le cytopathologiste indépendant. Le nombre de lames dont le diagnostic est anormal sur chaque site, par rapport au diagnostic de référence du cytopathologiste indépendant, représente la proportion de LSIL ou de lésions plus sévères (tableau 8) et la proportion de ASCUS/AGUS ou de lésions plus sévères (tableau 9). L'analyse statistique permet de comparer les deux méthodes et de déterminer la préférence entre les deux lorsque le cytopathologiste indépendant agit en tant que juge du diagnostic final pour l'analyse cytologique experte.

Tableau 8 : Résultats du cytopathologiste indépendant par site, LSIL et lésions plus sévères

Site	Cas positifs pour le cytopathologiste indépendant	ThinPrep positif	Méthode classique positive	Valeur p	Méthode préférée
S1	50	33	25	0,170	Aucune des deux
S2	65	48	33	0,042	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,876	Aucune des deux
H3	126	120	112	0,170	Aucune des deux

Pour les LSIL et les lésions plus sévères, la comparaison diagnostique donne la préférence statistique à la méthode ThinPrep dans trois sites et une équivalence statistique dans trois sites.

Tableau 9 : Résultats du cytopathologiste indépendant par site, ASCUS/AGUS et lésions plus sévères

Site	Cas positifs pour le cytopathologiste indépendant	ThinPrep® positif	Méthode classique positive	Valeur p	Méthode préférée
S1	92	72	68	0,900	Aucune des deux
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Aucune des deux
H2	171	143	154	0,330	Aucune des deux
H3	204	190	191	1,000	Aucune des deux

Pour les ASCUS/AGUS et les lésions plus sévères, la comparaison diagnostique donne la préférence statistique à la méthode ThinPrep dans deux sites et une équivalence statistique dans quatre sites.

Le tableau 10 ci-dessous présente le résumé du diagnostic descriptif pour tous les sites et toutes les catégories du système Bethesda.

Tableau 10 : Résumé du diagnostic descriptif

Diagnostic descriptif *Nombre de patientes : 6 747*	**ThinPrep**		**Classique**	
	N	**%**	**N**	**%**
Modifications cellulaires bénignes :	**1 592**	**23,6**	**1 591**	**23,6**
Infection :				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpès	3	0,0	8	0,1
Autre	155	2,3	285	4,2
Modifications cellulaires réactionnelles accompagnées de :				
Inflammation	353	5,2	385	5,7
Vaginite atrophique	32	0,5	48	0,7
Irradiation	2	0,0	1	0,0
Autre	25	0,4	37	0,5
Anomalies des cellules épithéliales :	**1 159**	**17,2**	**1 077**	**16,0**
Cellule malpighienne :				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
En faveur d'une réaction	128	1,9	131	1,9
En faveur d'une néoplasie	161	2,4	140	2,1
Indéterminée	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Carcinome	1	0,0	3	0,0
Cellule glandulaire :				
Cellules endométriales bénignes chez les femmes postménopausiques	7	0,1	10	0,1
Atypies des cellules glandulaires (AGUS)	21	0,3	9	0,1
En faveur d'une réaction	9	0,1	4	0,1
En faveur d'une néoplasie	0	0,0	3	0,0
Indéterminée	12	0,2	2	0,0
Adénocarcinome endocervical	0	0,0	1	0,0

Remarque : certaines patientes entrent dans plus d'une sous-catégorie diagnostique.

Le tableau 11 présente les taux de détection des infections et des modifications réactionnelles, ainsi que le total des modifications cellulaires bénignes obtenus sur tous les sites avec la méthode ThinPrep® et avec la méthode classique.

Tableau 11 : Résultats des modifications cellulaires bénignes

		ThinPrep		**Classique**	
		N	**%**	**N**	**%**
Modifications cellulaires bénignes	**Infection**	1 392	20,6	1 348	20,0
	Modifications réactionnelles	412	6,1	471	7,0
	Total*	1 592	23,6	1 591	23,6

** Le total comprend certaines patientes présentant à la fois une infection et une modification cellulaire réactionnelle.*

Les tableaux 12, 13 et 14 présentent les résultats concernant la qualité des échantillons obtenus avec la méthode ThinPrep et avec la méthode de frottis classique pour tous les sites d'étude. Sur les 7 360 patientes de l'étude, 7 223 se trouvent dans cette analyse. Les patientes de moins de 18 ans ou ayant subi une hystérectomie sont exclues de cette analyse.

Deux études cliniques supplémentaires ont été menées pour évaluer les résultats concernant la qualité des échantillons lorsque ces derniers sont placés directement dans le flacon de solution PreservCyt®, sans frottis classique préalable. Cette technique de prélèvement des échantillons est l'utilisation préconisée pour le système ThinPrep 2000. Les tableaux 15 et 16 présentent les résultats des échantillons fractionnés ayant été directement introduits en milieu liquide (flacon).

Tableau 12 : Résumé des résultats concernant la qualité des échantillons

Qualité des échantillons *Nombre de patientes : 7 223*	**ThinPrep**		**Classique**	
	N	**%**	**N**	**%**
Satisfaisant	**5 656**	**78,3**	**5 101**	**70,6**
Satisfaisant pour l'évaluation mais limité par :	**1 431**	**19,8**	**2 008**	**27,8**
Artefact de dessiccation	1	0,0	136	1,9
Frottis épais	9	0,1	65	0,9
Absence de composante endocervicale	1 140	15,8	681	9,4
Composante épithéliale malpighienne rare	150	2,1	47	0,7
Sang masquant les cellules	55	0,8	339	4,7
Inflammation masquant les cellules	141	2,0	1 008	14,0
Absence d'antécédents cliniques	12	0,2	6	0,1
Cytolyse	19	0,3	119	1,6
Autre	10	0,1	26	0,4
Insatisfaisant pour l'évaluation :	**136**	**1,9**	**114**	**1,6**
Artefact de dessiccation	0	0,0	13	0,2
Frottis épais	0	0,0	7	0,1
Absence de composante endocervicale	25	0,3	11	0,2
Composante épithéliale malpighienne rare	106	1,5	47	0,7
Sang masquant les cellules	23	0,3	58	0,8
Inflammation masquant les cellules	5	0,1	41	0,6
Absence d'antécédents cliniques	0	0,0	0	0,0
Cytolyse	0	0,0	4	0,1
Autre	31	0,4	9	0,1

Remarque : certaines patientes entrent dans plus d'une sous-catégorie.

Tableau 13 : Résultats concernant la qualité des échantillons

		Classique			
		SAT	**SMLP**	**INSAT**	**TOTAL**
ThinPrep	**SAT**	4 316	1 302	38	5 656
	SMLP	722	665	44	1 431
	INSAT	63	41	32	136
	TOTAL	5 101	2 008	114	7 223

SAT = Satisfaisant, SMLP = Satisfaisant mais limité par, INSAT = Insatisfaisant

Tableau 14 : Résultats concernant la qualité des échantillons par site

Site	Cas	Cas SAT avec ThinPrep	Cas SAT avec méthode classique	Cas SMLP avec ThinPrep	Cas SMLP avec méthode classique	Cas INSAT avec ThinPrep	Cas INSAT avec méthode classique
S1	1 386	1 092	1 178	265	204	29	4
S2	1 668	1 530	1 477	130	178	8	13
S3	1 093	896	650	183	432	14	11
H1	1 046	760	660	266	375	20	11
H2	1 049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Tous les sites	7 223	5 656	5 101	1 431	2 008	136	114

La catégorie SMLP (Satisfaisant mais limité par) peut être subdivisée en de nombreuses sous-catégories, dont l'une d'elle est l'absence de composante endocervicale. Le tableau 15 présente la catégorie « Satisfaisant mais limité par » sans cellules endocervicales pour les lames classiques et ThinPrep®.

Tableau 15 : Résultats concernant la qualité des échantillons par site, taux de SMLP sans composante endocervicale

SMLP dû à l'absence de composante endocervicale

Site	Cas	SMLP avec ThinPrep - sans composante endocervicale	SMLP avec ThinPrep - sans composante endocervicale (%)	SMLP avec méthode classique - sans composante endocervicale	SMLP avec méthode classique - sans composante endocervicale (%)
S1	1 386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1 668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1 093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1 046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1 049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Tous les sites	7 223	1 140	15,8 %	681	9,4 %

Les résultats de l'étude clinique impliquant un protocole sur échantillons fractionnés indiquent une différence en pourcentage de 6,4 % entre les méthodes classique et ThinPrep en ce qui concerne la détection de la composante endocervicale. Cela revient au même que les études précédentes qui utilisaient une méthodologie à échantillons fractionnés.

ÉTUDES SUR LA COMPOSANTE ENDOCERVICALE AVEC INTRODUCTION DIRECTE EN MILIEU LIQUIDE (FLACON)

L'utilisation du système ThinPrep® 2000 prévoit le rinçage direct du dispositif de prélèvement cervical dans un flacon de solution PreservCyt® plutôt que de fractionner l'échantillon cellulaire. On s'attendait à obtenir ainsi un plus grand nombre de cellules endocervicales et métaplasiques. Pour vérifier cette hypothèse, deux études ont été menées à l'aide de la méthode avec introduction directe en milieu liquide (flacon) ; elles sont résumées dans le tableau 16. En général, aucune différence n'apparaît entre les méthodes classique et ThinPrep utilisées dans ces deux études.

Tableau 16 : Résumé des études sur la composante endocervicale avec introduction directe en milieu liquide (flacon)

Étude	Nombre de patientes analysables	SMLP dû à l'absence de composante endocervicale	Pourcentage de frottis classiques comparables
Faisabilité avec introduction directe en milieu liquide (flacon)	**299**	**9,36 %**	**9,43 %[1]**
Étude clinique avec introduction directe en milieu liquide (flacon)	**484**	**4,96 %**	**4,38 %[2]**

1. Étude de faisabilité avec introduction directe en milieu liquide (flacon) comparée au pourcentage général SMLP-Absence de composante endocervicale des recherches cliniques avec frottis classique.
2. Étude clinique avec introduction directe en milieu liquide (flacon) comparée au pourcentage de frottis classique SMLP-Absence de composante endocervicale des recherches cliniques du site S2.

ÉTUDE HSIL+ AVEC INTRODUCTION DIRECTE EN MILIEU LIQUIDE (FLACON)

Suite à l'agrément initial de la FDA pour le système ThinPrep, Hologic a mené une étude clinique avec introduction directe en milieu liquide (flacon) sur plusieurs sites afin d'évaluer le système ThinPrep 2000 par rapport au frottis classique pour la détection des lésions malpighiennes intraépithéliales de haut grade (HSIL+) et des lésions plus sévères. Deux types de groupes de patientes ont été inclus dans l'essai, issus de dix (10) centres hospitalo-universitaires de pointe dans des zones métropolitaines importantes à travers les États-Unis. Pour chaque site, un groupe était constitué de patientes représentatives d'une population de dépistage par frottis de routine et l'autre groupe était constitué de patientes représentatives d'une population à haut risque incluses lors d'une colposcopie. Les échantillons ThinPrep ont été recueillis de manière prospective et comparés à une cohorte de contrôle historique. Cette cohorte historique comprenait les données recueillies par les mêmes cliniques et les mêmes cliniciens (si possible) que ceux retenus pour recueillir les échantillons ThinPrep. Ces données ont été collectées de manière séquentielle chez les patientes ayant été examinées immédiatement avant le début de l'étude.

Les résultats de cette étude ont montré un taux de détection de 511 / 20 917 pour la méthode de frottis classique par rapport à 399 / 10 226 pour les lames ThinPrep. Pour ces sites cliniques et ces populations de l'étude clinique, cela montre une augmentation de 59,7 % de détection des lésions HSIL+ avec les échantillons ThinPrep. Ces résultats sont résumés dans le tableau 17.

Tableau 17 : Résumé de l'étude HSIL+ avec introduction directe en milieu liquide (flacon)

Site	CP total (n)	HSIL+	Pourcentage (%)	TP total (n)	HSIL+	Pourcentage (%)	Modification en pourcentage (%)
S1	2 439	51	2,1	1 218	26	2,1	+2,1
S2	2 075	44	2,1	1 001	57	5,7	+168,5
S3	2 034	7	0,3	1 016	16	1,6	+357,6
S4	2 043	14	0,7	1 000	19	1,9	+177,3
S5	2 040	166	8,1	1 004	98	9,8	+20,0
S6	2 011	37	1,8	1 004	39	3,9	+111,1
S7	2 221	58	2,6	1 000	45	4,5	+72,3
S8	2 039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2 000	4	0,2	1 000	5	0,5	+150,0
S10	2 015	69	3,4	1 000	50	5,0	+46,0
Total	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 ($p<0,001$)

Modification en pourcentage (%) = [(TP HSIL+/TP Total)/(CP HSIL+/CP Total)-1] x 100

DÉTECTION DES LÉSIONS GLANDULAIRES – ÉTUDES PUBLIÉES

La détection des lésions glandulaires endocervicales est une fonction essentielle du frottis (test de Papanicolaou). Cependant, il est possible que les cellules glandulaires anormales présentes dans l'échantillon du frottis proviennent de l'endomètre ou de sites extra-utérins. Le frottis n'est pas conçu comme un test de dépistage de ce type de lésion.

Lorsque l'identification d'anomalies glandulaires suspectées est établie, leur classification exacte en tant que lésions glandulaires véritables plutôt que lésions malpighiennes est importante pour l'évaluation correcte et pour l'approche thérapeutique qui s'ensuit (par ex., choix d'une méthode de biopsie par excision plutôt qu'un suivi classique). De multiples publications[4-9] revues par les pairs rendent compte de l'amélioration de la capacité du système ThinPrep 2000 à détecter une lésion glandulaire par comparaison avec le frottis classique. Bien que ces études n'adressent pas de manière cohérente la sensibilité des différentes méthodes de frottis dans le cadre de la détection des types spécifiques des lésions glandulaires, les résultats rapportés sont cohérents avec une confirmation plus fréquente des biopsies de résultats glandulaires anormaux par le ThinPrep Pap Test par comparaison avec une cytologie classique.

De plus, le résultat d'une anomalie glandulaire sur une lame ThinPrep Pap Test mérite une attention particulière dans le cadre d'une évaluation définitive dans l'éventualité d'une pathologie de l'endocol ou de l'endomètre.

CONCLUSIONS

Le système ThinPrep® 2000 est aussi efficace que la méthode par frottis classique pour diverses populations de patientes et peut être utilisé en remplacement de cette dernière pour la détection des cellules atypiques, du cancer du col de l'utérus ou de ses lésions précurseurs, ainsi que de toutes les autres catégories cytologiques définies par le système Bethesda.

Le système ThinPrep 2000 est beaucoup plus efficace que le frottis classique pour détecter les lésions malpighiennes intraépithéliales de bas grade (LSIL) et les lésions plus sévères chez une grande variété de patientes.

Avec le système ThinPrep 2000, l'échantillon est de bien meilleure qualité que celui obtenu par frottis classique auprès de diverses populations de patientes.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE

MATÉRIEL FOURNI

Le système ThinPrep 2000 comprend les éléments suivants :

- Processeur ThinPrep (Modèle TP 2000)
- Flacon de solution PreservCyt®
- Filtre pour ThinPrep Pap Test, pour applications gynécologiques
- Carte mémoire du programme, pour applications gynécologiques
- Bidon d'évacuation des déchets, avec bidon, bouchon, tuyaux, raccords et filtre à déchets
- 2 porte-filtres
- 2 joints toriques d'étanchéité du filtre de rechange
- Cordon d'alimentation
- Lames ThinPrep pour examen microscopique

Éléments supplémentaires fournis :

- Manuel de l'utilisateur du ThinPrep 2000
- 10 flacons de bain fixateur

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

- Système de coloration des lames et réactifs
- Fixateur standard de laboratoire
- Lamelles couvre-objet et milieu de montage
- Flacon de solution PreservCyt® de 20 ml
- Filtre pour ThinPrep Pap Test, pour applications gynécologiques
- Dispositif de prélèvement cervical

CONSERVATION

- Conserver la solution PreservCyt entre 15 °C et 30 °C. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption imprimée sur le flacon.
- Conserver la solution PreservCyt contenant un échantillon cytologique destiné à être analysé avec le test ThinPrep Pap entre 15 °C et 30 °C pendant 6 semaines maximum.
- Conserver la solution PreservCyt contenant un échantillon cytologique destiné à être analysé pour détecter CT/NG avec le test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics entre 4 °C et 25 °C pendant 6 semaines maximum.

BIBLIOGRAPHIE

1. Solomon D., Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T, Young N, for the Forum Group Members and the 2001 Bethesda Workshop. The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cancer. *JAMA*. 2002;287:2114-2119.
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol 2000;23:19-22*
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up un a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5
8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

SERVICE TECHNIQUE ET INFORMATIONS SUR LE PRODUIT

Pour le service technique et une assistance relative à l'utilisation du système ThinPrep 2000, contacter Hologic :

Téléphone : +1-800-442-9892
Fax : +1-508-229-2795

Pour les appels de l'étranger ou tout appel ne pouvant accéder au numéro vert, composer le +1-508-263-2900.
Adresse électronique : info@hologic.com

Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752
+1-800-442-9892
www.hologic.com

EC REP
Hologic UK Ltd.
Unit 2, Link 10 Napier Way
Crawley, West Sussex RH10 9RA
Royaume-Uni
+44 1293 522 080

©2015 Hologic, Inc. Tous droits réservés.

AW-03378-901 Rev. 002